



TITLE:

Blood stream cooling 法を以てする 心内直視下手術に関する実験的並 びに臨床的研究

AUTHOR(S):

都志見, 久令男

CITATION:

都志見, 久令男. Blood stream cooling 法を以てする心内直視下手術に
関する実験的並びに臨床的研究. 日本外科宝函 1965, 34(3): 704-723

ISSUE DATE:

1965-05-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/206489>

RIGHT:

Blood stream cooling 法を以てする心内直視下 手術に関する実験的並びに臨床的研究

京都大学医学部外科学教室第2講座（指導：木村忠司教授）

都 志 見 久 令 男

〔原稿受付 昭和40年3月10日〕

Experimental and Clinical Studies on Open Heart Surgery Using Blood Stream Cooling

by

KUREO TSUSHIMI

From the 2nd Surgical Division, Kyoto University Medical School
(Director : Prof. Dr. CHUJI KIMURA)

The recent advance of open heart surgery has been quite remarkable since LEWIS et al. under hypothermia by surface cooling in 1952 and a year later GIBBON using extracorporeal circulation repaired successfully atrial septal defect.

Many investigations in this area have been performed in our laboratory. HIKASA, SHIROTANI, and et al proposed that specific premedication were effective on cardiac function under hypothermia by surface cooling, and good results were obtained clinically.

Furthermore, we began a series of experiments using extracorporeal circulation. Tatsuta, Abe and et al studied the problem of what condition was safest on normothermic perfusion?

According to condition established, we performed satisfactory open heart surgery by using the heart lung machine except in severe cases with pulmonary hypertention or myocardial damage.

We thought that we might obtain satisfactory results in such severe cases by using blood stream cooling, and we performed a series of experiments on this effect.

In the group of deep hypothermia by A-A shunt we obtained survival of animals only by doing hemodilution perfusion in proportion of blood : PVP+5% Ipsilon : Rheomacrodex or amino-acid solution=8 : 1 : 3 in order to prevent blood sludging.

We then got satisfactory results in the group of moderate hypothermic perfusion (25-28°C).

But we could not succeed in getting long term survivors in the group of deep hypothermic perfusion (below 20°C) with or without circulatory arrest.

On the other hand, cardiac function during such blood stream cooling remained good, and cardiac arrest occurred below 20°C.

After rewarming to 30°C, cardiac rhythm returned spontaneously or was easily restored

from ventricular fibrillation to sinous rhythm by a single electric shock and has never been a problem.

No case showed severe histological damage in the group of moderate hypothermic perfusion, but some cases showed severe histological damage in the group of deep hypothermic perfusion with or without circulatory arrest. From the results of our experiments on blood stream cooling, we gave up any attempts at clinical use of deep hypothermic perfusion, but we felt that moderate hypothermic perfusion (25~28°C) combined with selective cold cardioplegia could be used safely for open heart surgery in severe cases. By such methods, we obtained satisfactory results experimentally and clinically in severe cases.

第1章 緒 言

Lewis等²⁸⁾が1952年全身低体温麻酔法の応用下、Gibbon等¹¹⁾が1年遅れて人工心肺の応用により、心房中隔欠損症に対する直視下手術に成功して以来、この方面の研究も飛躍的發展を遂げるに至つたが、我々の教室に於いても、先に日笠、¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾城谷³⁸⁾³⁹⁾²⁵⁾³¹⁾⁴²⁾等は予め個体に対して特殊な術前処置を施しておけば、当該個体を23°C前後の表面冷却法を以てする超低体温麻酔下開心術を行なつてもそれが極めて安全に行ない得ることを実験的に明らかならしめ、Pemco社製のKay-Cross型廻転円板式人工心肺が購入されるまでは、専ら斯る方法により心内直視下手術を臨床的にも安全に施行して来たのである。又それと同時に人工心肺を以てする体外循環の研究にも着手し、先に竜田⁴¹⁾、阿部等¹⁾等の常温下体外循環を行なうに際して如何なる条件下に於いてそれを行なうのが最も安全であるかといった点について実験的にそれを匡した。而して、Pemco社製のKay-Cross型人工心肺が購入されるに及び、これにより以上の実験成績を参考として、今日、安全に我々の教室でも常温下にあるいは表面冷却法による軽度低体温下に体外循環を行ない各種心疾患の直視下手術を施行しているが、併し、高度の肺高血圧症を伴う心疾患、Fallot氏四徴症、高度の心筋障害を伴う後天性弁膜症等では既に手術前の循環状態が不良なこと、心筋障害の存在すること、複雑な心内手術操作を必要とするため、長時間に亘る循環を必要とする等の理由から常温下あるいは表面冷却法による軽度低体温下の体外循環のみでは充分な治療成績の得られない憾みがある点に鑑み、更にこの問題をも一挙に解決するため我々は人工心肺を用いて血液を直接に冷却して低体温状態を得ようとする所謂 Blood stream cooling 法が果して安全なものかどうかを実験的に検討することとした。即ち斯る方法に

よれば、冷却並びに復温時間は著しく短縮され、表面冷却法のように冷却に伴う心機能の低下が循環不全を招き、更にそれがまた心不全を来すといった悪循環の形成が全く拭い去られるし、また脳、心と云つた重要臓器を養う血管の血流量は、他臓器に対する血管のそれよりも比較的良好に維持されると云う生体の Homeostasis によつて、脳、心と云う重要臓器がいち早く且つ高度に冷却されて、人為的心停止剤使用の必要性もなくなり、又心室細動が仮令発生しても、それによる危険性の問題も一挙にして解決されて、短時間内に著しい低体温状態が得られ、温度下降による自然的心停止下に複雑な心内直視下手術を安全に施行し得られるに至るものと考えたからである。

第2章 実験方法並びに実験条件

人工心・人工心としては通常 Sigma motor pump を使用した。

人工肺：東大三枝等³⁶⁾が設計した日本循環装置研究所製の二重円筒式気泡型酸化装置を使用した。

熱交換器：A-A Shunt 法を以てする急速冷却実験ではシリコン・チューブをコイル状に巻き、恒温槽中に浸し、恒温槽中に冷水、温水を適宜に注ぎこれを熱交換器の代用として応用したが、他の実験では Brown-Harrison 型⁵⁾⁶⁾の熱交換器を購入使用した。これは26本の内径0.5cm、長さ30cmのステンレス・スチールのチューブとその外筒管より出来ており、冷却又は加温の際には外筒中に冷水又は温水を循環させればよいものである。

循環回路：シリコン・チューブあるいはタイゴン・チューブを使用し血液と接触する全ての金属及びガラス製品の内面は必ず Silicon-coating を施した上使用した。Silicon-coating に際してはそれ等を Dow-Corning 1107 silicon の4% Toluene 溶液に充分浸した後、それを160°Cで焼きつけると云う方法を採用した。除

泡装置あるいはフィルターとしては日本循環装置研究所製の特種加工を施した人工心肺用の塩化ビニール製のものを使用した。

試獣：7～12kgの雑犬を使用，斉藤³¹⁾等²⁸⁾が表面冷却法を以てする超低温麻酔に際して行なつたと同様の術前処置即ち予め EFA (Essential fatty acids) と Vitamin E とを術前5日間に亘り投与しておくという処置を施した上，試獣を実験に供した。というのも，EFAは(1)水分の毛細血管，細胞膜透過性を正常に維持するために必要不可欠な物質である。(2) Anoxiaに対する組織細胞の抵抗性を高める。(3)組織細胞に於ける Oxidative phosphorylation が順調に行なわれるために EFA は必要不可欠な物質であるからである。而して，以上の理由から，その術前投与は心疾患に対する直視下手術に際して屢々認められる重篤な心合併症である心室細動の発生防止に極めて効果的に作用し，更に Vitamin E も併用投与すれば心内直視下手術に際しての心肺合併症の発生を可及的によく防止し得るからである。

麻酔法：硫酸アトロピンの0.25mgの皮下注射を行なつた上ラボナールの25～30 mg/kgの静脈内注射下に気管内チューブを挿管し，閉鎖循環麻酔を施した。猶，維持麻酔薬としては専らエーテルを使用し，麻酔深度は試獣が Shivering を来たさない程度に終始維持するように努めた。

体外循環用の Priming blood：無麻酔下の数匹の雑犬から1000～3000ccの血液を Silicon-coating を施した採血瓶に採取，それに4 mg/dlの割合に Heparin を添加，更に環流時の血液破壊により招来される出血傾向を可及的に防止する意味で，教室阿部¹⁾の行なつた実験成績にもとづき，血液500ccに対して P.V.P. (Polyvinyl pyrrolidone) 30cc，5% Ipsilon (antiplasmin drug) 20ccと云う割合に添加し，それを Priming blood として使用した。併し A-A Shunt 法の実験の後半より低分子 Dextran あるいは結晶アミノ酸溶液の添加血液^{43) 44)}を使用した。というのも，後述するように特に著しい低体温状態に至ると，毛細血管に於いて Sludging 現象¹⁰⁾が招来されるという怖れが充分あるため，これを防止する意味で行なつたわけである。斯る際には，(全血液)：(P.V.P.+Ipsilon)：(Dextran あるいはアミノ酸溶液) = 8：1：3となるように混和した。

臓器温の測定：Thermister を専ら使用し，それを以て臓器温を連続的に測定した。また，心機能の観察には，第2誘導による心電図学的所見を参考とし，必要

に応じて他誘導による記録をも行なつた。

剖検並びに組織学的検査：斃死例では，斃死直後に，生存例では，蘇生後24～48時間を経た後，当該試獣を屠殺剖検し，肝，脾，腎，肺，副腎，心臓，小腸等の夫々の臓器の常に一定部位を採取し，Hematoxylin-Eosin 染色あるいは Sudan III 染色を行ない，鏡査した。

第3章 研究成績並びに考察

当初我々が人工心肺による常温下完全体外循環を行なつた際は勿論のこと，部分的体外循環を行なつた際でも，既に15分にして試獣は何れも麻酔状態から覚醒することなく，常に斃死し，惨憺たる実験結果に終始したが，さきに教室の竜田，阿部等はその原因を究明し，それが人工心肺循環回路の不備と Priming blood 採取法の不備による血液成分の全般的破壊にもとづくもので，殊に我々が当初の実験に際して専ら使用して来た Waud-Salisbury 型の気泡型酸化装置には欠陥があり，使用に耐え得るものでないことを明らかにすると共に，又人工心肺運転時の出血傾向の獲得を可及的に防止するためには，Priming blood 中に予め Ipsilon 及び P.V.P. を添加しておくこれが極めて効果的であることを明らかならしめるに至つた。而して此処に(1) Priming blood の採取に際しては，常に予め Silicon-coating を施した採血瓶に採取した血液を以て体外循環を行なう。(2) Waud-Salisbury 型の気泡型人工肺は使用に耐えず，それに代る新しい人工肺として東大三枝の設計による二重円筒式気泡型人工肺を使用する。(3) 人工心肺の循環回路としては市販の塩化ビニール・チューブは使用に耐えないから，必ずシリコン・チューブあるいはタイゴン・チューブを，更に除泡装置あるいはフィルターとしては日本循環装置研究所製の特種加工を施した人工心肺用の塩化ビニール製のものを使用する。(4) 回路内の血液に接触する金属及びガラス製品の内面は，全て予め Silicon-coating を施しておく。(5) 人工心肺運転時の出血傾向の獲得を可及的に防止する意味で，予め Priming blood 中に Ipsilon 及び P.V.P. を添加しておく，等の処置を講ずることによつて，我々は初めて30分間に亘る完全体外循環を実験的に安全に行ない，而も，試獣を長期生存せしめ得るようになったのである。このような基礎的研究成績をもととして，以下述べるような人工心肺の応用による各種心疾患に対する直視下手術の臨床的研究に移つた。

第1節 常温下並びに軽度低体温下に於ける人工心肺による心内直視下手術の臨床的研究

以上の実験成績にもとずき我々は人工心肺による心内直視下手術を臨床例について行なう段階に立ち至つたが、それにさきだち、先づ日本ブラッドバンク株式会社との協力のもとにヘパリン加血液(Priming blood)の採血瓶について検討し、水溶液シリコン剤である Siliclad によつて Silicon-coating を施した採血瓶に採取した血液である限り、よく人工心肺運転時の Priming blood として使用に耐え得ることを明らかならしめた上、この Silicon-coating を施した採血瓶に採取された日本ブラッドバンク株式会社製のヘパリン血を以て臨床的心内直視下手術を行なうこととした。勿論、前記 Priming blood 中には人工心肺の運転にさきだち Ipsilon 及び P.V.P. を予め必ず添加したことは云うまでもない。而して、人工心肺装置として Pemco 社製の Kay-Cross 型廻転円板式人工心肺¹⁸⁾³⁰⁾³⁷⁾装置を使用、これにより、心房中隔欠損症、心室中隔欠損症、肺動脈狭窄症、僧帽弁狭窄症、僧帽弁閉鎖不全症等の心内直視下手術を今日迄施行して来たが、冒頭にも記したような理由から、術前既に高度の肺高血圧症や心筋障害を伴うようなもの、あるいは二個以上に病変を有し、比較的長時間に亘る体外循環のもとに複雑な心内手術操作を行なう必要があるものと思われる症

例に於いては常に表面冷却法による30℃前後の軽度低体温下に体外循環を施行して来たが、そのような怖れの全くないものは、いづれも常温下に体外循環を施行して来たのである。また、僧帽弁狭窄症に対する心内直視下手術を我々が行なつた症例は次のような各項に相当するような所見あるいは条件を有するものであり、我々はその様な場合に限り僧帽弁狭窄症と雖ども心内直視下手術の適応があるものと今日考えている。即ち (1) 用指的交通切開法が過去に行なわれ、不満足な結果に終つたかあるいは再狭窄を来したものの、(2) 心房細動があり、最近栓塞発作があつた等左房内血栓症の疑いの濃厚なものの、(3) 僧帽弁狭窄兼閉鎖不全症、(4) 混合弁膜症、(5) 中隔欠損等開心術の対象となる心奇型を合併するもの、(6) 左側の胸膜、心臓に高度の癒着があり、通常の左側開胸で左心耳に到達することが困難と予測されるものあるいは右側肺機能が著しく障害されて居り、而も左側開胸が禁忌とされる場合等である。而して、斯る際にも、高度の肺高血圧症や、心筋障害を合併するものにあつては勿論のこと、さきに用指的交通切開術等を受け乍らも症状軽快のみならなかつた症例に対する再手術時にも、必ず30℃前後の表面冷却法による軽度低体温下に体外循環を施行した。殊に斯る際には、仮令高度の肺高血圧症や心筋障害を伴わなくても、前回の手術によつて、心臓の表面は既に心膜と強固に癒着して居り、可成りの剝離操作を必要とするし、又脱血管の装着等にも難渋を極め、その間に心停止や心室細動の発生をみるに至る怖れも充分に考慮せねばならないから、そのような緊急な場合でも充分に対処し得るように予め表面冷却法により体温を少なくとも30℃前後としておくことが必要不可欠のように思われたからに他ならない。教室で今日までに行なつた心内直視下手術症例及びその手術成績は第1表の如くであつて、一応満足すべき成績である。而して、此処に今日までに我々が失なつた症例はいづれも我々がさきに怖れていた如く心筋障害を伴つた症例のみであり、斯るものに対しては、以上のような手段のみでは未だ不充分で、更に何等かの対策を講ずる必要のあることを臨床的経験から痛感するに立ち至つた。そこで我々は冒頭に述べたような理由から、この問題が Blood stream cooling 法⁸⁾¹²⁾¹⁴⁾²⁶⁾²⁷⁾³²⁾³³⁾³⁴⁾³⁶⁾⁴⁰⁾の応用によつて打開され得ないものかと考え、次のような諸実験を企図するに至つたわけである。

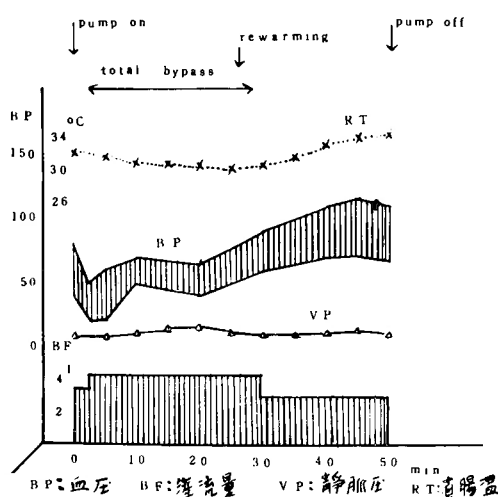


表1 人工心肺による心臓直視下手術症例

	姓 名	年令	性	診 断 名	循環時間	転帰
1	○谷 千○	20	♀	ASD+PS	61分	生
2	内○ 忠○	22	♂	MS (reop)	66分	生
3	○田八○子	30	♀	MSI*	52分	死
4	中○と○子	11	♀	VSD	50分	生
5	柿○ 孝	14	♂	TOF	110分	死
6	西○ 敏	34	♂	MSI	57分	生
7	○月 ○子	26	♀	MS (reop)	51分	生
8	○井 千○	24	♂	ASD+PS	55分	生
9	松○ 正○	13	♂	VSD*	83分	死
10	李 ○ 仙	19	♂	ASD	35分	生
11	○家 ○子	19	♀	ECCD	52分	生
12	吉○ 久○	31	♀	MSI	60分	生
13	石○ 徹	20	♂	LAM	62分	生
14	高○ 三○	13	♀	ASD	35分	生
15	吉○ 光○	23	♂	VSD	30分	生
16	竹○ ○江	12	♀	ASD	32分	生
17	○山 み○	44	♀	MSI	70分	生
18	西○ ○子	7	♀	ECCD*	120分	死
19	○上 ○友	27	♂	MS (reop)	50分	生
20	○田 ○司	21	♂	VSD	50分	生
21	射○ 秀○	26	♂	ASD	32分	生
22	間○ 正○	17	♂	VSD	50分	生
23	土○ 健○	13	♂	ASD	35分	生
24	大○ ○子	8	♀	VSD	18分	生
25	小○ 義○	6	♀	ASD	25分	生
26	森○ す○	13	♀	ASD	32分	生
27	○村 ○子	24	♀	TOF	145分	生
28	佐○ ひ○	10	♀	ASD	37分	生
29	山○ 次○	8	♂	ASD	28分	生
30	宇○ 耕	27	♂	MS+AS	102分	生

ASD：心房中隔欠損症

PS：肺動脈狭窄症

MS (reop)：僧帽弁狭窄症再手術

MSI：僧帽弁狭窄閉鎖不全症

VSD：心室中隔欠損症

TOF：ファロー氏四徴症

LAM：左房内粘液腫

ECCD：心内臓器全損症

AS：大動脈弁狭窄症

*：肺動脈高血圧症を伴う疾患

第2節 A-A Shunt 法を以てする急速冷却法に関する実験的研究

そこで、まづその手初めとして、Blood stream cooling 法としては最も簡単な方法である、人工肺を使用

せず、単に人工心のみを以て行ない得る A-A Shunt 法による Blood stream cooling の研究に着手した。即ち、大腿動脈から脱血した血液を熱交換器を通過せしめる間に、急速に冷却し、再び人工心により頸動脈を通して個体の脈管内へと送血し、これにより試験を急速に冷却、超低体温状態下に立ち至らしめる方法である。それには、先づ試験の頸部、頭部を氷嚢にて表面より冷却し、頸動脈、大腿動脈を充分剝離露出し、ヘパリンを毎kg当たり3mgの割合で試験の静脈内に注射、次いで送脱血管を夫々装着し、開胸操作を行なうことなく、人工心の運転を開始、熱交換器により試験を急速に冷却した。猶、食道温が28~30℃に達した際、心室細動の発生を予防する意味で Neostigmin の0.25mgを皮下に注射した。食道温が15~23℃にまで低下したところで人工心の運転を中止したが、この間に心室細動の発生をみたものは僅か一例に過ぎなかつた。斯くして10~15分を経た後、再び人工心の運転を開始し、熱交換器による加温を行なつた。食道温が33~36℃に至つた際、人工心の運転を中止し、当該個体の循環状態が安定するのを俟つて、送脱血管を抜去、その後プロタミンによるヘパリンの中和を行なつた。体温の下降を防ぎ、且つ体温を37℃前後にまで上昇させる意味で、その後は湯タンポまたは電気毛布で表面加温を続行した。その成績を一括表示したのが第2表で、最低食温は15.8~23℃であつた。而して、それに要した冷却時間は24~58分、加温時間は41~87分で、冷却、加温に要した体外循環時間は65~136分であつた。本実験に於ては、7例中2例の生存例を得たが、その生存例は何れも実験条件の項でも記した如く、低体温時に際して招来される末梢毛細血管に於ける Sludging 現象の発生を防止する意味で10%低分子Dextranにより予め Priming blood を希釈、斯る Priming blood を以て A-A Shunt による急速冷却法を行なつた例であり、確かに急速冷却に際しては斯る対策の必要なことを知り得たわけで、斯る方法の採用により、初めて脱血量が終始順調に維持され得たことから、以上の現象が必ず急速冷却時に惹起され、それがその際の大きな死因となり得ることが明らかとなつたので以後行なう V-A Shunt 法による急速冷却実験に際しては、全て(全血)：(P.V.P.+Ipsilon) (低分子Dextranあるいはアミノ酸溶液)の混合比率が8：1：3となるように予め希釈した Priming blood を以て Blood stream cooling を行なうこととした。

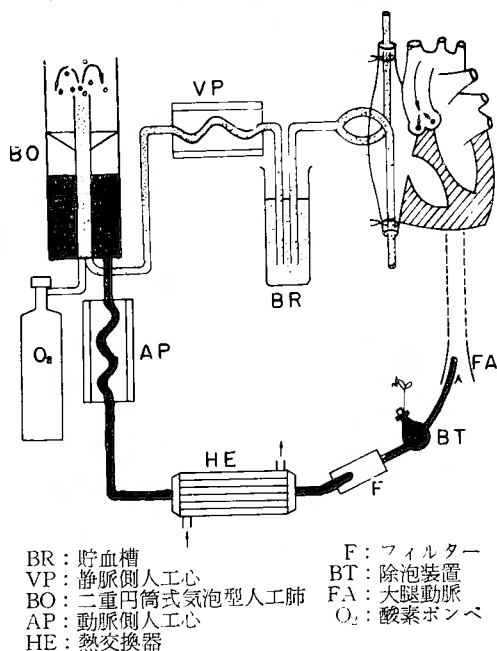
表2 動物実験結果

	番号	最低食道温	循環時間	冷却率	加温率	流量	覚醒	結果	死亡時間
A-A シャント 群	11	18°C	120分	0.53°C/分	0.53°C/分	20cc/kg	不良	死亡	2時間
	12	23.0〃	126〃	0.28	0.28	20〃	不良	死亡	3〃
	13	20.4〃	136〃	0.27	0.16	35〃	不良	死亡	5〃
	14	22.9〃	98〃	0.32	0.15	25〃	不良	死亡	5〃
	15	15.8〃	93〃	0.63	0.29	20〃	不良	死亡	7〃
	17	22.0〃	65〃	0.62	0.17	35〃	良好	生存	—
	18	22.0〃	133〃	0.32	0.14	20〃	良好	生存	—
	18	22.0〃	133〃	0.32	0.14	20〃	良好	生存	—
第1 群	23	17.0〃	60〃	0.97	0.60	30〃	不良	死亡	3〃
	25	16.1〃	65〃	1.09	0.54	40〃	不良	死亡	5〃
	27	11.5〃	58〃	1.14	0.55	35〃	不良	死亡	3〃
第2 群	33	23.0〃	50〃	1.22	0.40	30〃	不良	死亡	5〃
	34	24.0〃	36〃	1.91	1.00	70〃	良好	死亡	10〃
	35	23.5〃	40〃	2.08	0.60	50〃	良好	生存	—
	36	24.0〃	55〃	1.64	0.64	60〃	良好	生存	—
	37	24.0〃	45〃	1.83	0.60	80〃	良好	生存	—
	38	24.0〃	50〃	1.56	0.45	50〃	良好	生存	—
第3 群	41	16.5〃	58〃	1.77	0.79	70〃	良好	死亡	7〃
	43	15.0〃	58〃	2.01	0.85	80〃	不良	死亡	8〃
	44	19.5〃	54〃	1.77	0.3	70〃	不良	死亡	5〃
	45	18.5〃	49〃	1.77	0.70	50〃	良好	死亡	10〃
	47	16.2〃	60〃	1.50	0.61	60〃	良好	死亡	9〃
	49	19.0〃	58〃	2.06	1.25	80〃	良好	死亡	12〃

第3節 V-A Shunt 法を以てする急速冷却法に関する実験的研究

前項で述べたような A-A Shunt 法による急速冷却法は実際の臨床的応用価値は著しく乏しいものである。次いで我々は以上の A-A Shunt 法を以てする急速冷却実験の成績をもととして、人工心と共に二重円筒式気泡型人工肺をも応用して行なう V-A Shunt 法による急速冷却法の実験に移った。その回路型式は第2図に示す如くで、上下大静脈より落差吸引した血液をまず静脈側ポンプにより人工肺に送り、それを更に動脈側ポンプで熱交換器中を通過せしめ、それにより血液を直接に冷却または加温した後、大腿動脈内に送血する方法を採用した。熱交換器としては Brown-Harrison 型のものを使用し、開胸は全て右第4肋間で行ない、ヘパリン投与後、脱血管を挿入、部分環流をまず2〜3分間に亘り行ない、送脱血の Balance がとれたところで上下大静脈の遮断を行ない、心臓へ歸る静脈血を完全に遮断した上、冷却を開始した。

本実験に於いては、以下に述べるように、試験する



第2図 人工心肺回路 (I)

群に分ち、夫々異なつた3つの型式による実験を行なつた。また加温に際しては、食道温が34~35°Cに達したところで、ポンプを停止し、硫酸プロタミンによるヘパリンの中和を行なつた。

(i) 第1群に於ける蘇生率とその経過

流量30~40cc/kg/minで急速冷却を行ない、食道温が20°C以下になつたところでポンプを停止し、大動脈を遮断した上、滅菌生理的食塩水を凍結作製した氷片を心嚢内に注ぎ、人為的心停止を惹起せしめ、全循環を一定時間完全に停止せしめた後、再び急速加温を行なつた。加温時、全例に心室細動を発生したが、何れもカウンター・ショックによりその除細動に成功した。併し、加温時その全例に於いて食道温と大腿部筋温の上昇とが平行せず、食道温が35~36°Cに達するも、大腿筋温の上昇は著しく遅延し、24~28°Cに止まるといつた有様であつた(第3図)。また麻酔状態からの覚醒も著しく不良で、術後3~5時間で試験は斃死し実験は全く失敗に帰した。

(ii) 第2群に於ける蘇生率とその経過

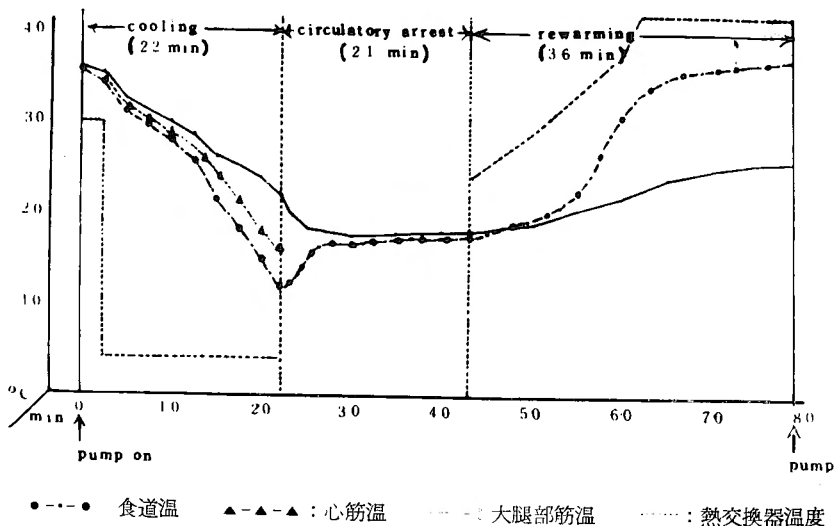
前項に於ける実験の失敗に鑑み、流量30~80cc/kg/minで急速冷却を行ない、食道温が25°Cに達したところで熱交換器の温度を25°Cに固定し、これにより体温を一定に保ちつつ完全体外循環を20~30分続けた後、再び急速加温を行なうという方法を講じてみた。熱交換器による加温開始と同時に体表面から電気毛布による加温をも併せ行なつたが、最初のNo. 33例のみは流量が30cc/kg/minであつたためか、各臓器間の温度差

が大となり、完全な失敗に帰したので、その後の実験では流量を50~80cc/kg/minに増大したが、フィラリヤの栓塞を来し、斃死したNo. 34例以外は全例何れも順調に蘇生し、その麻酔状態からの覚醒も良好で、何れも生存した。本実験よりして熱交換器を以てする急速冷却でも、最低体温25°C程度までの場合であれば、安全に施行し得ることが判明した。次いで、我々はこの実験成績をもととして、次項で述べるように、更に体温20°C以下に至る超低体温法が斯る方法によつても安全に行ない得るものであるかどうかを検討することとした。

(iii) 第3群に於ける蘇生率とその経過

第2群に於けると全く同じ操作のもとに、食道温が20°C程度となる迄冷却、次いで熱交換器の温度を20°Cに固定し、これにより体温を一定に保ちつつ完全体外循環を20~30分続けた後、再び急速加温せしめた。本実験に於いては、第1群、第2群の実験成績に鑑み50~80cc/kg/minの流量で環流するように可及的に努めた。併し、一般に流量は冷却が進み脱血温が20°C以下ともなると、脱血量が減少するから、そのようになれば必然的にそれを若干減少せしめざるを得ないが、加温の際には再び脱血量が増加するのが常であり、それに伴つて流量も若干増加させた。

本実験群では、技術的過誤のあつたNo. 44例や環流条件の不備があつたNo. 43例は勿論のこと、そのような不測の事態が招来されなかつた例でも何れも試験は復温後7~12時間を経て斃死した。併し、本実験群に



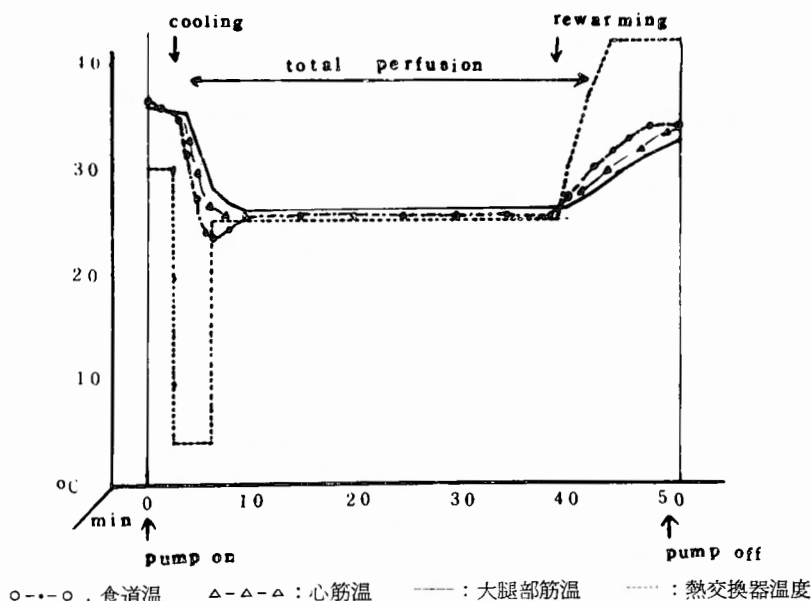
第3図 No. 27 実験犬における術中経過

於いて認められた特徴は、No. 43例、No. 44例を除けば、何れも復温後直ちに麻酔状態から一旦覚醒し、順調に蘇生し、抜管後は啼き且つ歩行し得る程度にまで回復し乍らも、その後漸次衰弱死するということがあつた。我々はこのような急速冷却法によつて体温を20°C前後にまで低下せしめる場合には、代謝障害の発生から重篤なアシドーシスを生じ、これが復温後の死因となつてゐるのではないかと考え、後半の若干例に於いては重曹水の投与等の処置をも併せ行なつたが、その効果は全く認められず、また血中のアンモニア含量の測定成績でも、これといった特別の所見を見出し難かつた。併し、3つの実験を行なうことによつて、Blood stream cooling による体温を25~28°C程度にまで冷却することは極めて安全に行ない得ることが明らかとなつたが、20°C程度の急速冷却は残念乍ら現状に於いては臨床的に応用し難いとの結論に到達したわけである。

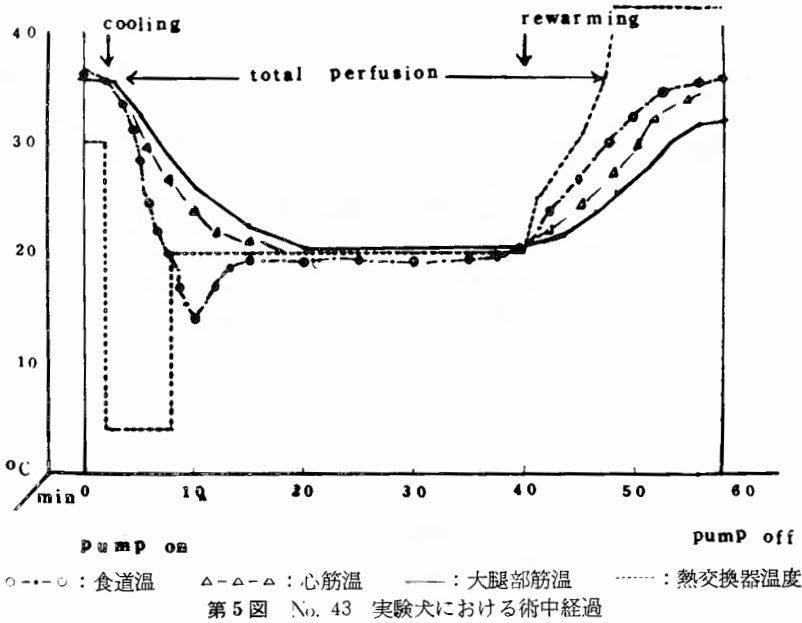
第4節 以上の実験的研究に於いて体温の示した時間的推移について

A-A Shunt 法による実験に際しては、食道温、直腸温、脱血温を、V-A Shunt 法による実験に際しては食道温、心筋温、大腿筋温、脱血温、等を夫々測定した。熱交換器による急速冷却の際には、常に30°C位より次第に氷水に変えて、血液冷却を行ない、また加温に際しては、25°Cより45°Cというように徐々に温度を

上げて、それにより血液の加温を行なつた。なお、加温時17°C以上熱交換器へ流入する血液とそれから流出する血液との間に温度較差があると、Micro-bubble の形成をみる怖れがあるといわれているので、特にその点については嚴重な注意を払つた。第2, 3, 4, 5図に示すように、Blood stream cooling 法により各臓器が冷却される順序は食道、心臓、大腿筋の順であり、この臓器間の温度差は流量が少くなる程、又熱交換器での冷却が急速であればある程著しくなる傾向を示した。併し、V-A Shunt 法実験の第2群、第3群に於ける如く、一定体温にまで冷却された後、熱交換器の温度を一定にして、流量70~80cc/kg/min 位で環流すると、間もなく各臓器の温度は1°C内外の差となり、結局熱交換器の温度と一致するようになる。食道温の冷却率、加温率は第2表に示す如く、A-A Shunt 群では冷却率は0.27~0.63°C、平均0.42°C/min、加温率は0.11~0.29°C平均0.16°C/min でその能率は後述のV-A Shunt 群に較べて著しく劣つてゐる。これは流量が小であつたと同時に、熱交換器として前述したようにシリコン・チューブを水槽に浸して行つたため、その効率が悪かつたものであると思われる。併し、V-A Shunt を行なつた第1群では、その冷却率は1.09~1.62°C/min、平均1.28°C/min、加温率は0.54~1.0°C/min 平均0.7°C/min、第2群では冷却率は1.22~2.08°C/min、平均1.7°C/min、加温率は0.4~1.0°C/min、平均



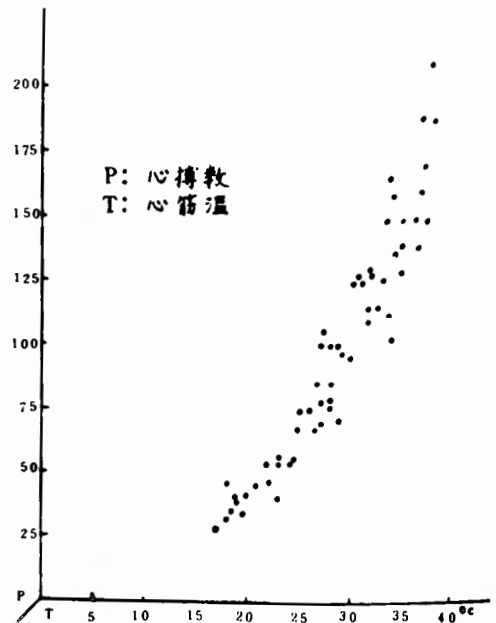
第4図 No. 38 実験犬における術中経過

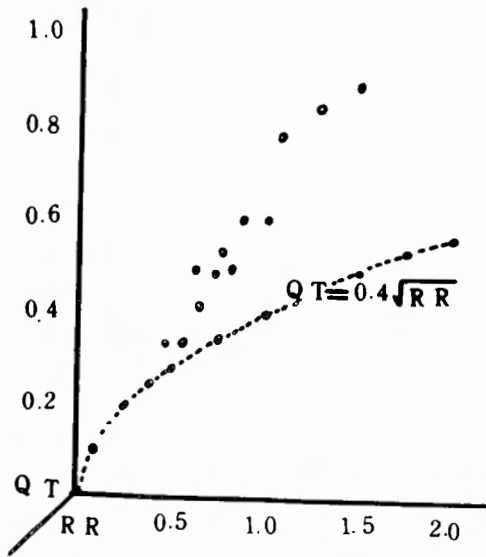


0.6 C/min であり、第3群では冷却率は1.5~2.08 C/min, 平均1.8 C/min, 加温率0.61~1.25 C/min, 平均0.82 C/min で、その能率は A-A Shunt に較べ遙かに良好である、また、一般に冷却過程に較べて加温過程は長時間を要し、約2倍に及ぶ時間を必要とした。

第5節 以上の実験的研究に際しての心機能の推移
A-A Shunt 法あるいは V-A Shunt 法による Blood stream cooling 実験に際して、常に心電図学的に心機能の変化を経時的に追究したが、A-A Shunt 群では開胸の操作を加えなかつた関係上、心筋温の測定は行ない得なかつたが、V-A Shunt 群では常に心筋温を直接右心室、心尖部を穿刺、心筋内へ挿入した Thermister 針により測定し得た。第6図に示すように、心筋温が低下するに併ない、心搏数は減少し、25 Cで平均60/min, 20 Cで40/min, 17 Cで30/min というように漸次体温の下降と共に徐脈を生ずようになる。それに伴ない、心電図学的も R-R 時間は延長し、P-Q 時間もまた延長した。Q-T 時間は体温の下降と共に著明に延長したが、その際に R-R 時間と Q-T 時間との関係は第7図に示す如くである。即ち、Baget's の公式 $QT = 0.4 \sqrt{RR}$ の曲線と比較すると低温になればなる程、R-R 時間の延長に比して、Q-T 時間の延長が著しくなるという傾向の存することが理解される。QRS 時間は心筋温の低下と共に延長するが、Q-T 時間の延長程著明ではない。心筋温25°C以下ともなると、一

般にそれは少しづつ延長し、20°C以下ともなると、Osborn の所謂 injury current が生ずることさえあり、ために QRS と ST との移行部が不明瞭となる場合が認められた。Q波、R波、S波の変化と心筋温との間には特別の相関関係を見出し得なかつた。T波の変化は





第7図 QT時間の延長

20°C前後より漸次平低化し、更に陰性化することが多かった。また、稀には28~30°Cで併つてT波の増高を示す例も認められた。STは上昇するものもあつたが、一般に下降するものが多い。猶、A-A Shunt 群では異常調律の認められたものが7例中3例あつた。即ち、No. 17例では食道温が26°C附近に至つた際、心房性期外収縮が発生し、冷却続行と共にこれが多発し、遂に食道温23°Cで冷却を中止せざるを得なかつたが、これは加温と共に再び正常律動に回復した。また、他の1例では食道温20°C前後で心室細動の発生をみた。

併し、この心室細動も開胸、Counter shock により容易に除細動し得ている。V-A Shunt 第1群 No. 27例の心電図学的所見の経過を第8図に示した。

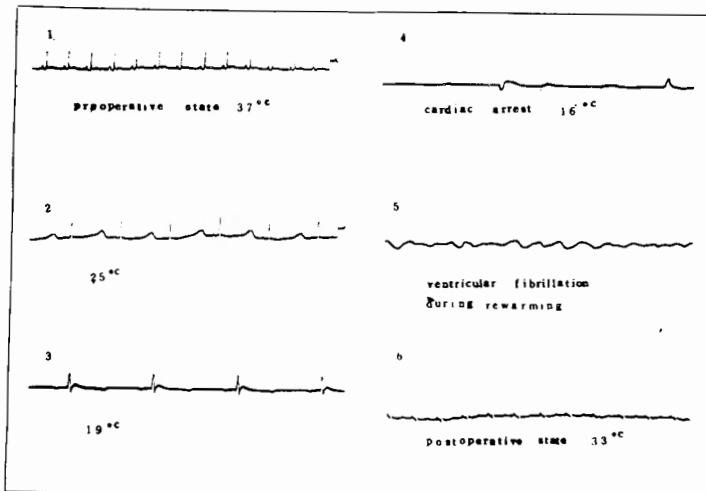
他の2例もこれとほぼ同様な経過をとつた。V-A Shunt 第2群で異常律動を示したものは6例中僅かに1例で、心室性期外収縮の発生をみたのみである。V-A Shunt 第3群では心筋温が20°C前後に至つた際、6例中2例にA-V block の発生をみ、また心筋温25°C前後で心房性期外収縮や心室性期外収縮の発生をみたものもある。併し、一般に我々が以上行ない得たBlood stream cooling 実験に際しては、心機能は通常終始比較的良好に保たれ、冷却と共に徐脈が出現し、20°C以下となると、かなりの心電学的所見の変化を示しはしても、加温と共に再びそれは正常状態に復し、又仮令心停止を行つた例や心室細動が発生した例でも、適切な処置によつて容易に正常律動に復さしめ得る事実を知り得たのである^{3) 13) 35)}。

第6節 以上の実験的研究に際して行なつた剖検所見とその組織学的検索成績

V-A Shunt 各群について、その肝臓、腎臓、脾臓、副腎、肺臓、心臓、小腸につき、病理組織学的検索を行なつた。

(i) 肝 臓

V-A Shunt, 3群に共通的に認められた、最も普遍的变化は鬱血所見で、中心静脈に強く、また、それは静脈洞にも認められた。このような静脈系の鬱血所見を示したものは、実験時循環障害の惹起されたことを示すものと考えてよい。殊に強度の鬱血所見を認め



第8図 No. 27 実験犬における術前、術中、術後の心電図

たような例では、時に出血所見さえ伴っていた。第1群では全例鬱血所見を呈したが、出血を示したものは全くなかった。第2群に於ける生存例であるNo. 36例、No. 38例に於いては、鬱血所見を全く認めていない。併し、生存例でもNo. 35例、No. 37例の如きでは鬱血所見を示した。勿論、斃死例では全て鬱血所見を認めた。第3群では環流時に欠陥があり、覚醒不良であつたNo. 43例は勿論のこと、覚醒の良好であつたNo. 45例でもやはり鬱血所見は強度で、且つ出血所見をも伴っていた。併し、他の例でも全て少くとも鬱血所見が一般に認められた。各実験群について比較検

討すると、著明な鬱血並びに出血所見を示した例は第3群のみで、体温20℃以下での Blood stream cooling 施行時の循環障害の重篤さを暗示している。肝細胞の変性所見は鬱血所見とほぼ平行し、肝毛細管圧の上昇並びに著明な空胞変性を示した。第1群ではNo. 23例に強度の細胞の空胞変性所見と細胞索の萎縮所見を、No. 25例では細胞索の萎縮を、No. 27例では空胞変性像を夫々認め得た。第2群でも低流量であつたNo. 33例では細胞索の萎縮と空胞変性の像を認めた。更に第3群のNo. 41例では細胞索の萎縮と中心性の細胞壊死の所見を示し、No. 43例、No. 44例でも空胞変性を認

表3 病 理 組 織 学 的 所 見

		第 1 群			第 2 群						第 3 群					
		23	25	27	33	34	35	36	37	38	41	43	44	45	47	49
肝 臓	鬱血	+	+	+	+	+	+		+		+	+	+	+	+	+
	肝細胞索萎縮	+			+						+			+		
	細空胞変性	+	+	+	+		+					+	+			
	細胞壊死										+					
	ヘモジデリン沈着			+							+					
脾 臓	鬱血	+	+	+	+	+					+	+	+	+		
	濾胞萎縮	+	+	+	+						+					+
	ヘモジデリン沈着		+	+							+					
腎 臓	鬱血			+	+							+				
	出 血			+												
	ボーマン氏囊内蛋白様物質			+								+				
	尿混濁腫脹		+		±		±	±			±	+		+	±	+
	細管腔拡張	+					±	±					+		+	+
副 腎	尿細管内蛋白様物質			+	±		+				+	+		+	+	
	鬱脱				+	+									+	
肺 臓	鬱血			+	+	+					±	±			±	
	肺泡管内出血				+				±	±			+			+
	無肺炎					+										
	氣管炎				±	±					+			+	+	+
心 臓	鬱血	±			±					±	±	+	±	+	±	
	心筋変性						±			±		±				
標 本 採 取 時 間		3	5	3	5	10	24	24	48	48	7	8	5	10	9	12

めた。軽度の空胞変性像は我々の常温下完全体外循環実験群の生存例中にも竜田が報告しているように少数例に於いて必ず認められている所見であるし、軽度の空胞変性は状況が回復すれば短期間に消失するものといわれているので、軽度のものである限りは、左程問題とするには足らないであろう。

(ii) 脾 臓

やはり循環障害の存在を示す所見、即ち静脈洞の拡大を伴う中心性の鬱血が代表的な所見である。第1群では強い鬱血所見をNo. 23例、No. 25例、No. 27例で認めたが、その程度は前二者に特に著しかった。また、全例に出血巣を認めた。No. 27例では、Haemosiderinの沈着を認め得た。第2群では低流量であつたNo. 33例に於て著明な鬱血像と出血像を、またフィラリヤの栓塞を来し斃死したNo. 34例に軽い鬱血像を認めたが、生存例ではこれといった特別の所見を認め得なかつた。第3群では、肝に於て著明な鬱血像を示したNo. 43例で著明な鬱血像と出血巣をみ、更に濾胞の萎縮像をも伴つていた。No. 41例、No. 44例、No. 45例でも鬱血像を認めた。また、No. 49例では濾胞の萎縮を認めた。以上、各群の示した所見を対比すると、結局肝に於けると同様第2群ではこれといった所見を認め得ないが、第1群、第3群では夫々著しい異常所見を示すものがあつた。

(iii) 腎 臓

鬱血所見の認められたものはNo. 27例、No. 33例、No. 43例のみであり、而もその程度も一般に軽い。糸球体の変化は各群共に全く認められないといつてもよい位である。ボーマン氏囊中に蛋白様物質を認めたものは僅かにNo. 27例とNo. 43例に過ぎなかつた。併し、尿細管の変化は腎に認められた所見としては一般に最も著明なもので、尿細管の混濁腫脹はNo. 25例、No. 43例、No. 45例、No. 49例等第1群及び第3群に於いて殊に著明であつた。尿細管の混濁腫脹の項で(±)として表現したものは強いて変化を求めようとしたもので、左程の意義はないものと考えてよい程度のものである。空胞変性はNo. 23例、No. 44例、No. 47例、No. 49例というように、主として第1群、第3群に於いて認められた。尿細管中への蛋白様物質の出現は、従来血液の破壊の程度と密接な関係があるものとされているが、本実験に於ても肝脾にHaemosiderinの沈着を認めた。No. 27例、No. 41例に於てそれを立証し得た。併し、斯る変化はHaemosiderinの沈着の認められなかつたNo. 43例、No. 45例、No. 47例に於ても亦認められ

た。

(iv) 副 腎

副腎は特に Sudan III 染色で判定した。此処で問題となる所見は、stress response としての副腎皮質部の微細なリポイド顆粒の減少の程度如何である。第2群の低流量例を除けば、一般に我々がさきに行なつた常温下完全体外循環時の所見に較べて、急速冷却実験環流群では何れも副腎皮質のリポイド顆粒の減少程度が極めて軽微であつたといえよう。

(v) 肺 臓

肺の変化は麻酔、開胸等の他の因子による影響が著しく、第1群ではNo. 27例に鬱血所見を認め、第2群の生存例でも軽度乍ら肺の鬱血所見が1~2の例に於て認められた。第3群ではNo. 43例に強い鬱血所見を、No. 45例、No. 49例でも鬱血所見が認められた。併し、気管及び気管支内に出血液の存在したものや血液の認められたものは殆どなかつたが、第2群での低流量例No. 33例では肺胞内出血が認められた。また、第3群のNo. 43例に於ても肺胞内出血を認めた。無気肺は第2群のフィラリヤ栓塞で斃死したNo. 34例に認められた。肺炎様所見は第2群で斃死したNo. 33例、No. 34例に軽度になら認められ、更に第3群のNo. 43例、No. 45例、No. 47例、No. 49例に夫々比較的著明に認められた。肺気腫やFibrinの栓塞といった所見は各群何れに於ても全く認められなかつた。また、復温後常に3~5時間で斃死した第1群では肺の変化は殆んど認められなかつた。

(vi) 心 筋

肉眼的に冠動脈に空気栓塞を認めたものは1例もない。また第1群、第2群ではこれといった著しい特異的所見を認め得なかつたが、第3群ではNo. 43例に於て出血像を、No. 43例、No. 45例では著明な鬱血像を認め得た。また、一般に心筋変性の所見というのは少なくとも24時間以上経なければあらわれ難いとされているから、斯る所見は寧ろかえつて第2群の生存例に軽度乍ら認められた。併し、その程度は左程問題とする程のものではない。

(vii) 小 腸

20℃以下に急速冷却を行なうと、屢々腸出血を認めるに至るとの報告もあるが、我々の実験に於ては幸い斯る腸出血の所見を呈したものは1例もなかつた。

(viii) 病理組織所見の小括

要するに、剖検並びに組織学的検索成績を以てしても、その生存率の不良な第1群及び第3群では、何れ

も循環障害の程度が著しかつたのに反して、第2群の生存例のみが最も良好な所見を示して居り、人工心肺に依る Blood stream cooling に於ても、それが25°C程度であれば安全に行ない得ることを如実に物語っている。

第7節 Blood stream cooling による全身急速冷却法に関する研究成績の総括

血液を直接冷却して低体温状態を招来せしめようとする研究は既に古く、1912年 Heymans が頸動静脈間の短絡を作り、この間で血液の温度を変えて、内部より冷却又は加温する実験を行なつたに始まる。その後、1952年に至つて Delorme 等は熱交換器を以てする Blood stream cooling 法の本格的な研究を開始した。更に Brock と Ross 等は V-A Shunt 法、A-V Shunt 法による Blood stream cooling 法について研究、それ等を臨床的に応用した。血液を直接冷却して、全身の低体温状態を惹起するために執られる手段、即ち送脱血の方法については種々の方法が考案されている。即ち、静静脈短絡による方法、動静脈短絡による方法、動動脈短絡による方法、静動脈短絡による方法が考えられる。この中で静静脈短絡による方法、即ち V-V Shunt 法と動静脈短絡による方法、即ち A-V Shunt 法は余りにも早く心臓が選択的に冷却されて、他の部分の体温が未だなお高い間に心機能のみが特に著しく低下し過ぎるという憾みがあり、ために心室細動や心停止を極めて早期から招く怖れのある関係上、その臨床的応用は一般に困難なものと考えられるに至つて居り、また他方動動脈短絡による方法即ち A-A Shunt 法は循環動態に及ぼす影響が比較的少ないという利点はあるが、これ又実際の心内直視下手術への応用価値は極めて乏しく、やはり V-A Shunt 法が最も実際に即した Blood stream cooling 法であるということになる。

我々も V-A Shunt 法を行なう手初めとして、まづ最も簡単な人工心のみを以て行ない得る A-A Shunt 法を行ない、Priming blood として全血をそのまま使用することなく、それを10%低分子 Dextran 溶液で希釈した上、それを Priming blood として使用した際、低体温時に毛細毛管に於いて惹起される sludging 現象を防止することによつて、初めて生存例を得ることに成功したのである。併し、前述したようにこの方法はあくまでも個体の心機能の如何に依存するものであり、健常試験に於てすら実験中既に期外収縮の多発をみるものや心室細動を生じ、直ちに開胸し、心マッサ

ージを必要とした例があつたように、必ずしも我々が要求する低体温状態にまで安全に冷却することの困難な場合が多いことから明かなように、実際に即した臨床的応用価値のあるものとは考えられない。強いてその応用を試みるとすれば、心機能が良好で、而も軽度の低体温(28~30°C)を得るといつた場合にのみ限られるべきものであろう。A-A Shunt 法の研究は Priming blood として全血を用いるよりも低分子 Dextran 溶液を以て希釈した血液を Priming blood として用いるべきであることを知り得た点に於いて大きな意義があり、以後の V-A Shunt 法による Blood stream cooling に際しても、常に低分子 Dextran 溶液あるいは結晶アミノ酸溶液を以て予め希釈した血液を Priming blood として使用した。

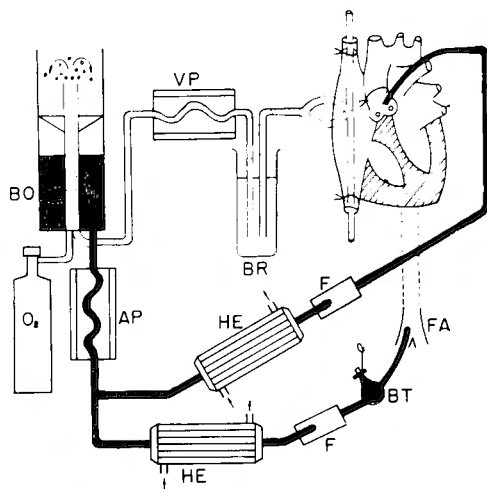
V-A Shunt 法による Blood stream cooling とはいつても、それには Drew⁷⁾15)等の行なつたように自己肺を利用し、両心 Bypass 法によつてその目的を達するものと、あくまで人工心肺を利用して行なわんとする方法とがある。併し、前者は一般にその操作が繁雑である割に良好な成績が得られないところから、今日では余り顧みられず、一般に専ら後者の方法が広く研究されつつある傾向にある。即ち、1952年来 Gollan¹²⁾14)等はその詳細な研究を行ない、次いで1958年に至つて Brown 等の好能率の熱交換器⁶⁾を利用して体温を20°C以下という超低体温状態にまで急速に低下せしめようとする Blood stream cooling 法が、Sealy³²⁾33)34) Urschel⁴⁶⁾ Gerbode⁸⁾9)等多くの人々により研究されて来た。斯る人工心肺と熱交換器を以てする Blood stream cooling 法による急速超低体温法にしても、更に二つの方法があり、その一つは一旦体温が20°C以下に至つた際、完全に全循環を停止せしめて心内直視下手術を行ない、人工心肺はその冷却及び加温の期間のみに限り運転するという方法²¹⁾である。他の方法は仮令目的とする低体温状態がもたらされた後も全循環を停止せしめることなく、終始、猶完全体外循環を持続し、体温を例えば20°C又は25°C等と所定の温度に保ちつつ心内直視下手術を行ない、然る後再び加温を行なうという方法とである。ところで Dubest にしても、Ross にしても、最近では前者よりも後者の方法を推奨、仮令低体温状態に至つても、全循環の停止はそこに著しい代謝障害を招き、それが復温後重篤な循環不全の原因となり得る可能性を指摘している。我々の実験でも前者のような Blood stream cooling によつて体温20°C内外という超低体温下に至つた際、完全に全循環を停

止し、一定時間後再び人工心肺の運転を開始し、これによつて急速加温を行なつた V-A Shunt 法第1群の実験例に於いては何れの試獣も復温後麻酔状態からの覚醒が著しく不良で、全例術後3～5時間という比較的短時間内に斃死した。そこで我々は次いで第2群、第3群に於ては後者のような方法を更に検討してみたわけであるが、後者の方法を以てしても体温25℃程度までの低体温状態を惹起せしめることは可能であるが、体温20℃あるいはそれ以下といった超低体温状態を Blood stream cooling によつて招来せしめるためには猶幾多の解決すべき問題が残されているように考えられる。事実我々の実験に於いても第3群の全例が斃死するという有様であり、現状に於いては到底これを臨床的に応用し得るものとは考えられなかつた。本法により、心筋温の下降を招来せしめ、これによつて自然的心停止下に全循環が全く停止した状態で心内直視下手術を行なうなどといった当初の我々の念願は斯る方法のみを以てしては到底達し得られるものではなかつたのである。

第8節 選択的冠循環流冷却法についての実験的研究

以上の実験成績からみても明らかなように、我々が当初期待した V-A Shunt 法による超低体温法はその安全性に於て著しく保証し難いもので、それを到底臨床的に応用する気持ちにはなり得ない。否、寧ろ我々の従来から行なつて来た研究成績を以てするならば、我々の提唱する表面冷却法を以てする超低体温麻酔法の方が遙かに安全であるといつても過言ではない。然らば我々が冒頭に記したような高度の心筋障害を伴うような症例で、而し複雑な心内手術操作、精密な手術操作が要求されるような症例に対しては如何に対処すればよいであろうか。而も、そのような症例では薬物学的作用を利用した、人為的心停止法では益々心筋に著しい悪影響を及ぼすことにもなるから、やはりそのような方法はあくまで避けるべきであろう。而して、V-A Shunt 法による Blood stream cooling 法に代り、その目的を達し得る手段として、そこに当然心のみを選択的に冷却する選択的冠循環流冷却法なるものが、想起されて来る。本法については、既に Lillehei 等が冷却血液を以て選択的に環流を行ない、心筋のみを選択的に冷却し、それにより心停止の得られることを明らかにしているが、本法によれば、心以外のその他の部分は終始略々常温に保たれ得ることになる。そのような意味で、本法は選択的冠循環流冷却法と呼称さ

れたわけであるが、我々も又此処に斯る方法が果して安全なものであるかどうかを実験的に吟味することとした。Urschell等⁴⁵⁾もまず人工心肺で体温を30℃に軽く冷却した上、次いで2℃程度に過冷却した Lactate Ringer's solution を以て、而も180mmHgを越えない程度の圧で Coronary perfusion を行ない、心臓の内部あるいは表面にも併せ注ぐことにより、心内直視下手術操作中の心搏の再開を完全に防ぐという方法を提唱するに至つてゐる。そこで、我々はまず試獣の体温を30℃程度にまで表面冷却法により軽く冷却した上、第9図のような回路型式により完全体外循環を行なうと共に選択的冠循環流冷却法を利用して心搏停止を惹起せしめ、果して当該試獣が蘇生し、長期生存し得るものであるかどうかを検討した。その結果、我々はそこに満足し得る実験成績を得、当該試獣を完全に長期生存せしめ得る事実を明かならしめることが出来たのである。而して、此処に V-A Shunt 法による Blood stream cooling 法に代り、斯る方法を高度の肺高血圧症を伴う心室中隔欠損症、Fallot 氏四徴症あるいは人工弁移植、大動脈弁に対する手術等、高度の心筋障害を伴う後天性弁膜症等に対する手術時には応用することとし、これにより仮令そのような重篤な心疾患であつても、心停止下に安全に複雑な、而も精密な手術操作



BR: 貯血槽

VP: 静脈側人工心

BO: 二重門筒式気泡型人工肺

AP: 動脈側人工心

HE: 熱交換器

F: フィルター

BT: 除泡装置

FA: 大腿動脈

O₂: 酸素ポンプ

第9図 人工心肺回路(II)

を確実にしない得るのではないかの希望を持つに至つた。

第9節 臨床応用

以上の基礎実験により、Blood stream cooling 法による25℃前後の低体温下体外循環並びに冠環流による選択的心冷却法の安全性を確かめたので、次いで我々は心停止下に直視下手術を施行する必要がある重篤な心疾患例について臨床的に本法を応用、吟味した。以下その代表的な症例について本法の応用成績を述べ、本法が臨床的にも安全に応用し得る優秀な方法であることを明らかにし得たのである。

症例1：24才，女子。

主 訴：運動時の心悸亢進

現病歴：幼少の頃より口唇にチアノーゼを

認め、小学校への歩行通学が出来ず、おんぶされて通学した。現在、走ることは不可能で、歩行もゆつくりでなくては心悸亢進、呼吸困難を来す有様である。

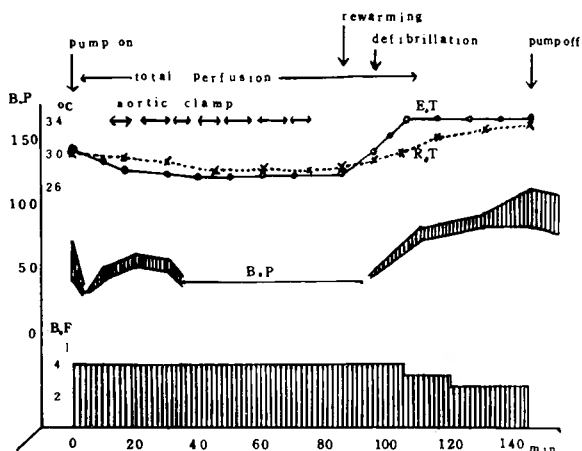
現症：血圧115/85 mmHg，口唇にチアノーゼを認め、太鼓撻指趾を示す。心濁音界：右界；胸骨右縁，左界；左乳線上，心雑音：左第3肋間で収縮期雑音が最強で、この点に振頭をふれる。胸部レ線像で肺野は明るく、選択的右室造形法により心室中隔欠損及び肺

表4 術前右心カテーテル所見

症例1 〇村〇子 24才 女

	Pressures (mmHg)		O ₂ (Vol. %)	CO ₂
PC	m	5	17.93	21.75
PA	m	7	13.52	42.01
RV	s	134	13.52	41.93
	d	1		
	e d	8		
	m	57	13.57	42.93
	s	128		
	d	10		
	e d	10		
RA	m	6	13.57	43.99
SVC	m	6	12.70	46.36
FA			16.99 (87.8%)	38.25

(O₂ consumption: 18.8cc/min)



症例1. 〇村〇子 女 24才

第10図 術中経過

動脈狭窄像を示す。心電図学的所見は右室肥大型であり、右心カテーテル所見は第4表の如く右心室圧が著明に高くこの右心室圧に比べ肺動脈圧は甚だ低い。又、大腿動脈酸素飽和度は87.8%で、右→左 Shunt 量は1.23L/minと計算された。以上の所見より Fallot 氏四徴症の診断のもとに手術を施行した。表面冷却法により直腸温を32℃に冷却し、体外循環を開始し、更に熱交換器に依り冷却を続行し、体外循環開始後約10分にて直腸温28℃に低下したので、熱交換器の温度を28℃と一定に保ちつつ体外循環を行ない、大動脈を間歇的に夫々4分～8分間に亘り遮断しつつ右室切開を施行し、前中隔前部の2cm×2cmの円形の中隔欠損部に Teflon patch を縫着し更に漏斗部の肥厚を切除し、併せて肺動脈弁の切開をも行なつた。Out flow tract が充分な広さを得られないので Teflon patch graft (2cm×4cm) を縫着した。この間の大動脈遮断時間は45分。熱交換器により急速加温を行ない、直腸温が30℃に上昇した。所で counter shock を行ない、心臓は洞律動に容易に復した。若干の補助循環を行なつた後、心機能の良好なことを確めて人工心肺の運転を停止した。体外循環時間145分、最低直腸温27.5℃であつた。術中経過は第10図の如くである。

症例2：27才，男子。

主 訴：咯血

現病歴：4年前心臓弁膜症と診断されたが、当時既に運動後心悸亢進を認めた。最近何等の誘因と思われるものなく咯血を来し、それは3日間継続したといふ。

現症：血圧110/70 mmHg, 心は 両側に中等度に拡大, 心尖部に収縮期及び拡張雑音を, 第2肋間胸骨右縁でも同様の収縮期及び拡張期の雑音を聴取する。心電図では左室肥大を認め, 右心カテーテル所見は第5表の如くであつた。混合性弁膜症, 即ち僧帽弁狭窄+大動脈弁狭窄症として, 28°Cの軽度低体温下に完全体外循環を行ない, 同時に選択的冠灌流冷却法を併用して根治手術を施行した。胸骨縦切開により前縦隔に至り, 心膜切開後, まず右房より経中隔的に示指頭大に狭窄した僧帽弁を直視下に切開し, 僧帽弁に対する手術的処置を終了した後, 選択的冠灌流冷却法を行なうと共に, 同時に生理的食塩水を以て作製した氷片を心表面に注ぎこれにより, Selective cold cardioplegiaを行ない, 心停止下に大動脈を切開, 相互に癒着して示指頭大程度にまで狭窄した大動脈弁をも切開し, 大動脈を縫合閉鎖し, 冠灌流により再び加温, 次いで熱交換器を以てする急速全身加温を行ない, 心拍動を再開し, 手術を終了した。本症例に於ては, 再加温時心室細動を来したが, Counter shock により容易に除細

動することが出来た。体外循環時間は102分, 冠灌流量250cc/min. 術中経過は第11図の如くであり, 術後経過順調で全治退院した。

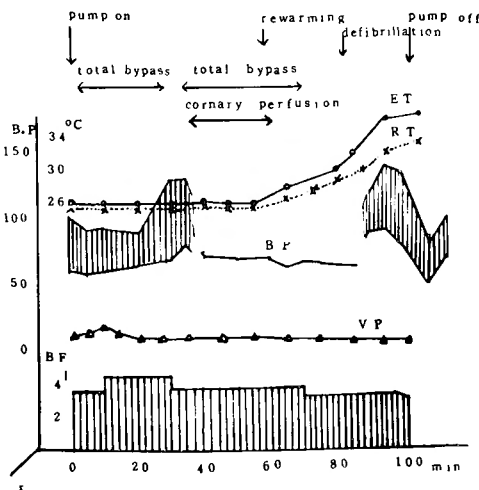
第4章 結 語

従来我々の教室で行なつて来た心内直視下手術の経過を述べ, その中で特に未だ手術成績の不良な高度の心筋障害を伴う症例, 肺高血圧症を伴う心疾患, 大動脈弁疾患, Fallot 氏四徴症等に対する根治手術を行なうに際しては如何なる対策を講ずべきであるかを実験的に検討した。即ちまず Blood stream cooling 法についての一連の実験を行ない。A-A Shunt 実験では末梢毛細血管に低体温状態に立ち至つた際に必然的に惹起される Sludging 現象を防止するためには Priming blood として (全血) : (P.V.P.+Ipsilon) : (低分子 Dextran 或いは結晶アミノ酸溶液) を 8 ; 1 : 3 の割合に予め混和したものをを用いるべき必要性のあることを明らかにすることが出来たのである。次いで V-A Shunt 法による急速冷却実験では, それが25°C程度迄の低体温状態を得る方法としては極めて安全な方法であるが25°C以下という超低体温状態を招来せしめる方法としては未だ危険でそれを直ちに臨床応用に使用し得るものとはいひ難いとの結果を得た。併し, それに反して, 選択的冠灌流冷却法は極めて安全な方法で, 直ちに臨床的応用を行なつてもよろしいとの確信を得るに至つた。斯くして25°C程度までの Blood stream cooling 法であれば実験的にも安全であることが判明したので, それを Fallot 氏四徴症等の根治手術に応用し, 臨床的にも極めて応用価値のある安全な方法であることを確認すると共に, 他方混合弁膜症例等に対する根治手術に選択的冠灌流冷却法を応用し, これまた臨床的に極めて応用価値ある安全な方法であることを立証することが出来た。斯くして, 我々は高度の心筋障害を伴う症例, 肺高血圧症を伴う心疾患, 大動脈弁疾患, Fallot 氏四徴症といった重篤な心疾患に対する根治手術を行なうに際してこの対策をばある程度まで解決し得たわけである。而して, 25°C以下という超低体温状態を招来せしめんとする Blood stream cooling 法については未だ解決し得ざる幾多の問題が胎されて居り, 更に今後の研究が必要とされる。

稿を終えるに臨み, 御指導と御校閱を賜つた恩師 木村忠司教授並びに終始直接御助言を戴いた日笠頼則助教授に衷心から謝意を表します。協同研究者竜田憲

表5 術前右心カテーテル所見
症例2 宇○耕○ 27才 ㊦

PC	22mmHg
PA	55/23 (31)
RV	51/-6 (18)
RV	9
SVC	8

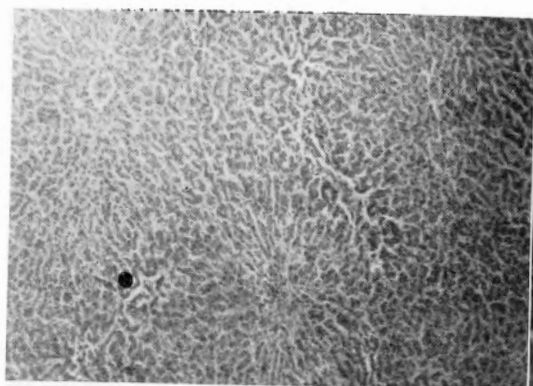


症例2. 宇○耕○ ㊦ 27才
第11図 術中経過

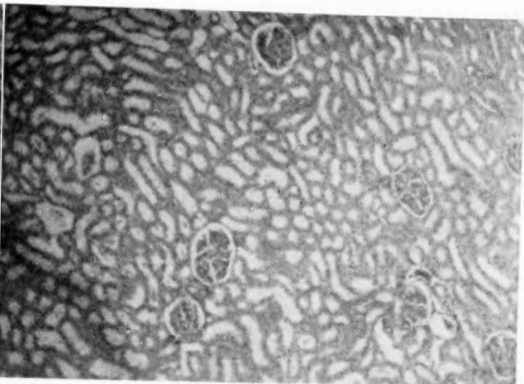
和博士, 武田悖博士, 阿部弘毅博士, 山崎英樹博士に深く感謝の意を表します。

文 献

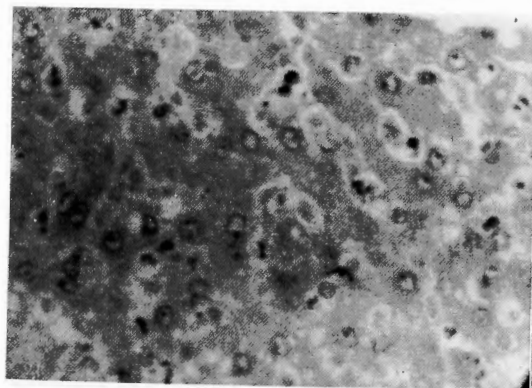
- 1) Abe, K. : Experimental studies on bleeding diathesis not uncommonly accompanied with extracorporeal circulation. *Arch. Jap. Chirur.*, **31** : 431, 1962.
- 2) Benjamin, F. et al. : Effects of total circulatory standstill in profound hypothermia. *Surgery*, **50** : 40, 1961.
- 3) Berne, R. M. et al. : Oxygen consumption of the hypothermic potassium arrested heart. *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, **99** : 84, 1958.
- 4) Bernhard, W. F. et al. : Elective hypothermic cardiac arrest in normothermic animals. *Ann. Surg.*, **153** : 43, 1961.
- 5) Brown, I. W. Jr. et al. : Experimental and clinical studies of controlled hypothermia rapidly produced and corrected by a blood heat exchanger during extracorporeal circulation. *J. Thor. Surg.*, **36** : 497, 1958.
- 6) Brown, I. W. Jr., et al. : An efficient blood heat exchanger for use with extracorporeal circulation. *Surgery*, **44** : 374, 1958.
- 7) Drew, C. E., et al. : Profound hypothermia in cardiac surgery. Report of three cases. *Lancet.*, **177** : 748, 1959.
- 8) Grebode, F., et al. : Experience with perfusion hypothermia using an improved rotating disc oxygenator. *Thorax*, **15** : 185, 1960.
- 9) Gerbode, F., et al. : Elective hypothermia during extracorporeal circulation with a new heat exchanging filming oxygenator. *Am. J. Surg.*, **100** : 338, 1960.
- 10) Keen, G. et al. : Observation on the microcirculation during profound hypothermia. *J. Thor. & Cardio. Surg.*, **45** : 252, 1963.
- 11) Gibbon, J. H. : Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minnesota Med.*, **37** : 171, 185, 1954.
- 12) Gollan, F. et al. : Studies on hypothermia by means of pump oxygenator. *Am. J. Physiol.*, **171** : 337, 1952.
- 13) Gollan, F. et al. : Cardiac arrest of one hour duration in dogs during hypothermia of 0°C followed by survival. *Fed. Proc.*, **13** : 57, 1957.
- 14) Gollan, F., et al. : Consecutive survival of open chest hypothermic dogs after prolonged bypass of heart and lung by means of a pump oxygenator. *Surgery*, **35** : 88, 1954.
- 15) Gordon, A. S. et al. : Open heart surgery using deep hypothermia without an oxygenator. *J. Thor. & Cardio. Surg.*, **40** : 788, 1960.
- 16) Heymans, J. H. : Iso-hyper et hypothermisation des maniferes par colorification et frizorification du sang de la circulation carotidojugulaire anastomosie. *Arch. internat. pharmacodyn.*, **25** : 1, 1921.
- 17) Hufnagel, C. A., et al. : Profound cardiac hypothermia. *Ann. Surg.*, **153** : 790, 1961.
- 18) Gross, R. E., et al. : Experimental and clinical studies of a siphon filling disc oxygenator system for cardiopulmonary bypass. *Ann. Surg.*, **151** : 285, 1960.
- 19) 日笠頼則 : 脂肪栄養の意義Ⅰ. *外科診療*, **1** : 332, 1959.
- 20) 日笠頼則 : 脂肪栄養の意義Ⅱ. *外科診療*, **2** : 117, 1960.
- 21) 日笠頼則 : 脂肪栄養の意義Ⅲ. *外科診療*, **2** : 253, 1960.
- 22) 日笠頼則 : 脂肪栄養の意義Ⅳ. *外科診療*, **2** : 386, 1960.
- 23) 日笠頼則 : 脂肪栄養の意義Ⅴ. *外科診療*, **2** : 648, 1960.
- 24) 日笠頼則 : 脂肪栄養の意義Ⅵ. *外科診療*, **2** : 931, 1960.
- 25) Kuwana, K. : Experimental and clinical studies on profound hypothermia. *Arch. Jap. Chirur.*, **31** : 158, 1962.
- 26) 楠 卓郎, 他 : 長時間の開心術のための Extracorporeal Cooling (低温灌流法) による超低温法. *外科* **23** : 233, 1961.
- 27) Lesage, A. N. et al. : Hypothermia and extracorporeal circulation. *A. M. A. Archiv. Surg.*, **79** : 607, 1959.
- 28) Lewis, F. et al. : Closure of atrial septal defects with aid of hypothermia. *Experimental accomplishments and report of one successful case. Surgery*, **33** : 52, 1953.
- 29) Mellstrom, G. et al. : Hemodilution with rheomacrodex during total body perfusion. *J. Thor. & Cardio. Surg.*, **45** : 252, 1963.
- 30) Mendelsohn, D. et al. : Experiences using the pump-oxygenator for open carac surgery in man. *Anesthesiology*, **18** : 223, 1957.
- 31) Saito, H. : Experimental and clinical studies on hypothermia. (Prevention from ventricular fibrillation.) *Arch. Jap. Chirur.* **31** : 132, 1962.
- 32) Sealy, W. C. et al. : Hypothermia, low flow extracorporeal circulation and controlled cardiac arrest for open heart surgery. *Surg. Gynec. & Obst.*, **104** : 441, 1957.
- 33) Sealy, W. C. et al. : Hypothermia and extracorporeal circulation for open heart surgery. *Ann. Surg.*, **150** : 627, 1959.
- 34) Sealy, W. C. et al. : Profound hypothermia combined with extracorporeal circulation for



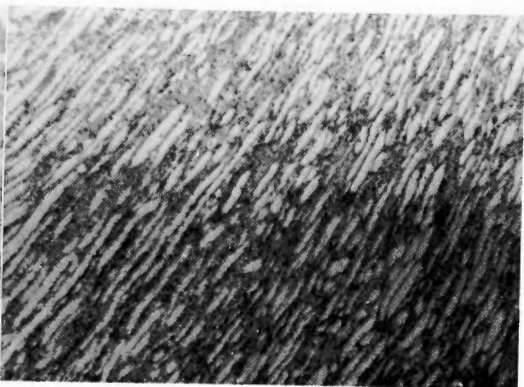
No. 38 実験犬肝臓



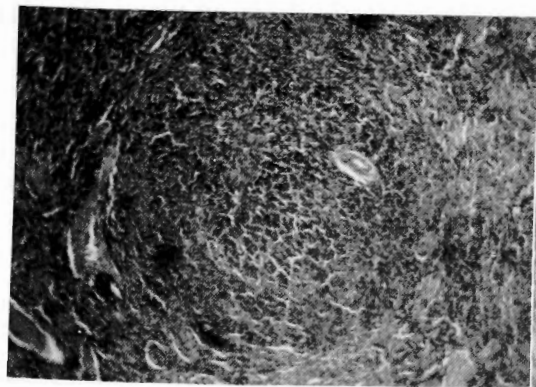
No. 37 実験犬腎臓



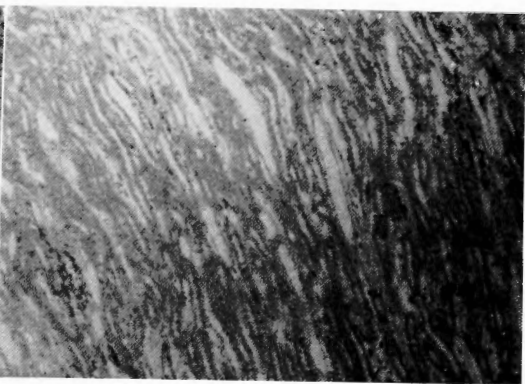
強度の空胞変性を認む
No. 43 実験犬肝臓



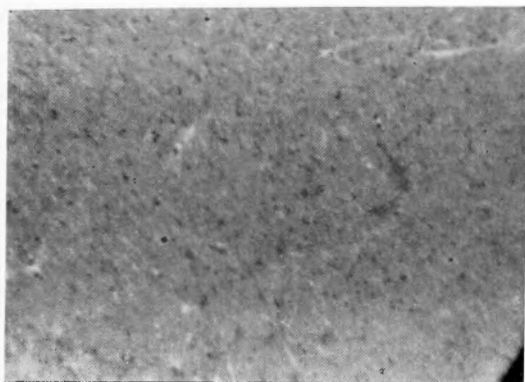
No. 37 実験犬腎臓



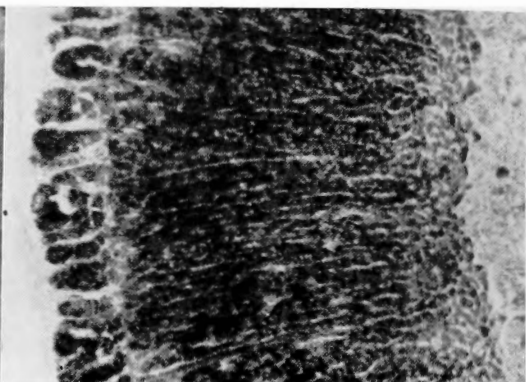
No. 37 実験犬脾臓



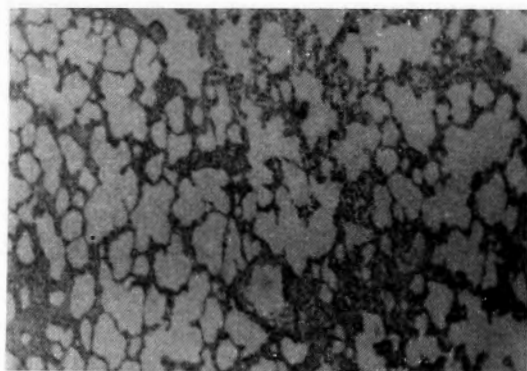
尿細管領域に鬱血，出血像を認む
No. 27 実験犬腎臓



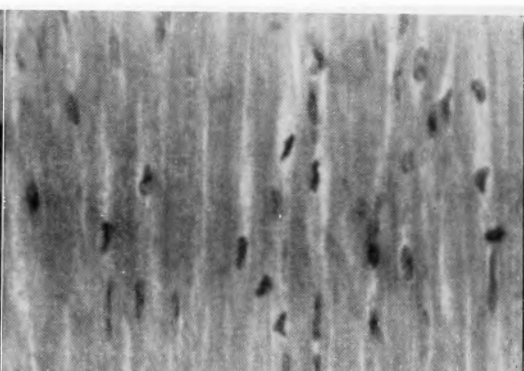
皮質のリポイド顆粒の軽度の減少を認む
No. 49 実験犬副腎



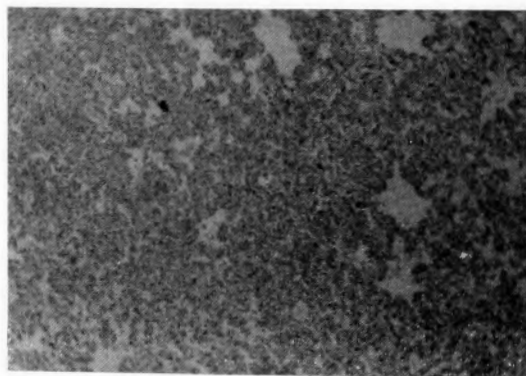
No. 49 実験犬心臓



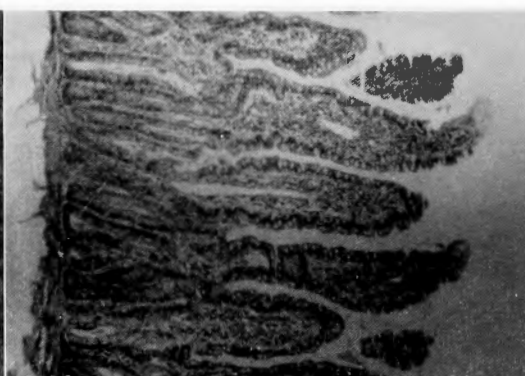
No. 36 実験犬肺臓



No. 49 実験犬心臓



鬱血及び無気肺の所見を認む
No. 43 実験犬肺臓



No. 49 実験犬小腸

- Open heart surgery. Surgery, **48** : 432, 1960.
- 35) Sealy, W. C., et al. : Observation on the heart's action during hypothermia induced and controlled by a pump oxygenator. Ann. Surg., **153** : 797, 1961.
- 36) 三枝正裕, 他 : 人工心肺を用いた急速冷却法による直視下心臓内手術. 胸部外科, **14** : 527, 1961.
- 37) 三枝正裕, 他 : Kay-Croze 回転円板型人工心肺装置による直視下心臓内手術. 外科, **24** : 1115, 1962.
- 38) 城谷 均, 他 : われわれの低体温麻酔法. 第1編. 基礎編. 麻酔, **10** : 8, 1961.
- 39) 城谷 均, 他 : われわれの低体温麻酔法. 第2編. 臨床編. 麻酔, **10** : 92, 1961.
- 40) 砂田輝武 : 超低体温による開心術. 胸部外科, **14** : 100, 1961.
- 41) Tatsuta, N. : Experimental studies on extracorporeal circulation with artificial heart lung machines, with special references to improvements of the circuit and apparatus, and to histological investigation. Arch. Jap. Chirur., **31** : 404, 1962.
- 42) Tomioka, Y. : Experimental studies on hypothermia. Arch. Jap. Chirur., **30** : 17, 1961.
- 43) 田口一美 : 不銹鋼製気泡型人工心肺装置の紹介とその臨床的応用 (1), 手術, **16** : 905, 1962.
- 44) 田口一美 : 不銹鋼製気泡型人工心肺装置の紹介とその臨床的応用 (2), 手術, **16** : 989, 1962.
- 45) Urschel, H. C., et al. : Elective, cardioplegia by local cardiac hypothermia. New England J. Med., **261** : 1330, 1959.
- 46) Urschel, H. C., et al. : Rapid hypothermia : An improved extracorporeal circulation. J. Thor. & Cardio. Surg., **39** : 319, 1960.
- 47) Yamasaki, H. : Experimental studies on extracorporeal circulation using pump oxygenator with particular reference to the effect upon blood gas, acidbase balance and carbohydrate metabolism. Arch. Jap. Chirur., **31** : 501, 1962.

第34巻3号722頁の上段の2枚の写真説明が左
右逆となつていますので訂正いたします。
